



Posudek školitele dizertační práce

Autorka práce: **Mgr. Tereza Rákosníková (roz. Daňhělovská)**

Název práce: **Studium etiopatogeneze mitochondriálních onemocnění**

Mgr. Tereza Rákosníková absolvovala doktorský studijní program v biomedicíně v oboru v oboru biochemie a patobiochemie v Laboratoři pro studium mitochondriálních poruch na Klinice pediatrie a dědičných poruch metabolismu I.LF UK v letech 2016 – 2022.

Své doktorské studium zahájila v době, kdy se v laboratoři intenzivně pracovalo na přípravě vhodných modelů pro ověřování kandidátních genů/variant z exomového sekvenování jako možných příčin vzácných typů mitochondriálních onemocnění. Tím byl i projekt ACBD3 a Tereza tak jako první na našem pracovišti používala/zaváděla nové postupy jak při práci v laboratoři tkáňových kultur, tak i při proteinové analýze komplexů OXPHOS (příprava modelových buněčných linií postupy CRISPR/Cas9, nativní elektroforézy superkomplexů OXPHOS, aj.). Přestože se nepotvrdila role proteinu ACBD3 pro správné fungování OXPHOS v nesteroidních buňkách neprokázala, její výsledky ale ukázaly nezbytnost tohoto proteinu pro správné fungování Golgiho aparátu (GA) a pro transport ceramidů do GA z endoplazmatického retikula. Vedle studie proteinu ACBD3, se také výzkumně podílela na charakterizaci vzácných deficitů komplexu I, potvrdila patogenitu dvou nových variant v mtDNA kódovaných podjednotkách a u jedné z nich (*MT-ND1*: m.4135T>C (p.Tyr277His) navrhla a výsledky podpořila mechanismus její patogeneze. Široké laboratorní dovednosti, vysoké pracovní nasazení a znalost problematiky využila i při spolupráci na dalších projektech řešených v laboratoři (zejména u dědičných poruch glykosylace). Svoje výzkumné výsledky aktivně prezentovala na konferencích, publikovala, nebo jsou v současné době připraveny k odeslání, a jsou podkladem její dizertační práce. Získané výsledky jsou důležitým přínosem pro pochopení fungování mitochondriálního energetického metabolismu v návaznosti na další procesy v buňce a objasnění mechanismů vzácných deficitů komplexu I. Během svého studia byla úspěšnou řešitelkou projektu GAUK, její výsledky, píle a preciznost přispěly k úspěšnému plnění výzkumných projektů laboratoře (zejména 2 projekty AZV, GAČR). Tereza svoje laboratorní zkušenosti a znalost problematiky ochotně sdílí s kolegy a předává pregraduálním studentům, v neposlední řadě přináší také nové výzkumné podněty, ale i erudovanou interpretaci a diskuzi získaných dat.

Mgr. Tereza Rákosníková je metodicky, ale i teoreticky velmi dobře vybavenou vědeckou pracovnící s aktivním přístupem ke studované problematice, a proto doporučuji její práci k obhajobě.

Ing. Markéta Tesařová, PhD
školitel

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu I. LF UK

V Praze dne 14.1.2023